Der Gebärmutterkrebs und seine Metastasen besonders im Peritonaeum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Julius Dietrich

prakt. Arzt in Essen.

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Juni 1904.

ERLANGEN

Kgl. bayer. Hofbuchdruckerei von Hans Vollrath

1904.

Referent: Prof. Dr. Veit
vertreten durch Herrn Prof. Dr. Hauser.

Dekan: Prof. Dr. Gerlach.

Meinem lieben Bruder

Dr. jur. Hans Christian Dietrich

Bankdirektor in München

gewidmet.

Man darf wohl mit Recht annehmen, dass peritonaeale Metastasen bei Uteruscarcinom keine häufige Erscheinung sind. Die Krankengeschichten der gynaekologischen Klinik zu Erlangen und die Sektionsberichte des pathologischen Instituts ebendaselbst zusammengenommen berichten in den letzten 10 Jahren nur von drei derartigen Fällen; meine Umfragen bei verschiedenen praktischen Ärzten bezw. Operateuren waren nur in einem Falle von Erfolg begleitet und auch die Literatur spricht wenig davon. Die folgenden Ausführungen haben nicht allein den Zweck die 4 genannten Fälle eingehend zu schildern — sie dürften des interessanten kaum genug bieten, da wie schon erwähnt peritonaeale Metastasen selten und meist auch wegen der Schwierigkeit der Diagnose mangels bezeichnender Symptome klinisch und praktisch nicht von allzugrosser Bedeutung sind. Sie treten eben meist bei Obduktionen zu Tage oder erscheinen bei der Operation des Grundübels als Nebenbefund. — Es sei mir in folgendem auch gestattet: Die Metastasenbildung bei Gebärmutterkrebs überhaupt und die praktische Wichtigkeit mancher Metastasen nach dem gegenwärtigen Standpunkt unserer Erfahrungen soweit die Literatur hierüber berichtet zu schildern, wobei natürlich auch die Metastasen im Peritonaeum berücksichtigt werden sollen.

Fall I.

Bericht von Dr. Gessner im ärztlichen Bezirksverein zu Erlangen 20. Dezember 1901:

49 jährige Kranke. V. Para. Nachdem die Regeln 1 Jahr ausgeblieben waren — seit Weihnachten vorigen Jahres unregelmässige an Stärke zunehmende Blutungen — in der letzten Zeit auch Ausfluss.

Status: Stark abgemagerte Frau; Abdomen meteoristisch; Aszites nicht nachweisbar. Aus dem klaffenden Muttermund hängt ein zerfallener Polyp, der sich allmählich an Dicke zunehmend in die Uterushöhle fortsetzt und hier in derbe, bröckelige Geschwulstmassen übergeht. Der Uterus ist hart, etwas schwer beweglich, überragt mit seinem Fundus oben den Beckeneingang. Das Beckenbindegewebe beiderseits besonders rechts, derb aber nicht knollig infiltriert.

20. IX. Vaginale Totalexstirpation recht schwierig wegen der Straffheit der Ligamenta und ausgedehnter Darmverwachsungen. Nach Eröffnung des cavum Douglasii floss eine geringe Menge ascites ab. Mit dem Corpus uteri waren mehrere Dünndarmschlingen verwachsen, die sich jedoch ohne Verletzung des Darmes abstreifen liessen.

> „Obwohl die Neubildung die Uteruswand noch nicht durchbrochen hat, sind die zu Gesicht kommenden Darmschlingen überall mit feinsten Carcinomknötchen bedeckt.“

Am Präparat sieht man ein fast faustgrosses, stark zerfallenes polypöses Carcinom, das aber überall noch von einer an der dünnsten Stelle 7 mm dicken Muskelschicht bedekt ist. Neben der Massigkeit der Neubildung ist die ausgebreitete Metastasierung auf dem Mesenterium bemerkenswert, die in dieser Weise beim carcinoma uteri nur selten zur Beobachtung kommt.

17. X. verliess Pat. die Klinik mit deutlich nachweisbarem ascites.

Fall II.

Barbara H. 64 Jahre, gest. 19. I. 96. mediz. Polikl.

Leichendiagnose: Geschwürig zerfallenes auf Scheide und Beckenbindegewebe übergreifendes Uteruscarcinom. Metastasen im Netz, peritonaeum, pleura und retroperitonealen Lymphdrüsen.

Sektionsbericht: Scheide und Uterus in eine gemeinschaftliche, kaum mehr abzugrenzende, jauchige Höhle verwandelt, die von stinkenden carcinomatösen Massen ausgefüllt ist. Das ganze Beckenbindegewebe von Carcinommassen durchsetzt, blasig, das rectum total ummauernd. Auch am Peritonaeum parietale in den untersten Partieen des grossen Beckens reichliche carcinomatöse Knötchen. Die Darmschlingen hier vielfach verknotet und verwachsen, die Serosa derselben ebenfalls mit reichlichen Carcinommetastasen übersät. Ovarium und Tuben ebenfalls vollständig verwachsen mit der Umgebung, in Carcinommassen eingemauert. Metastasen der retroperitonealen Lymphdrüsen.

(Pathol. Instit. gest. 19. I. 1896.)

Fall III.

Katharina Sch. 34 Jahre alt, gest. 20. I. 1898.

Leichendiagnose: Skirrhus der cervix uteri. Krebsige Infiltration des Perametriums peritonitis. Operativer Defekt der Ovarien (wegen cystoma multiloculare) Krebsmetastasen im Mesenterium.

Sektionsbericht: An der Serosa des Dünndarms zahlreiche krebsige Knötchen; Netz mit brettharten, bläulich injicierten Knoten besät, ebenso die Serosa der Bauchwand und Mesenterialwurzel. Uterus mit Dünndarmschlingen und flexura sigmoidea verwachsen; cavum Douglasiii obliteriert. Scheide 6 cm dick infiltriert;

links hinteres Scheidengewölbe leicht ulceriert; in der Cervix uteri ein äusserst schwieliges Krebsgewebe, welches in das Infiltrat der Scheide und auch oben ins Corpus uteri übergeht.

(Pathol. Instit. 20. I. 98 gest.)

Fall IV.

Mitgeteilt von Dr. Lauk, Ellingen.

L. K. 28 Jahre verheiratet, von Jugend auf gesund, mit 16 Jahren zum erstenmal menstruiert, Menses regelmässig; Verheiratung im 25. Jahre. Mutter eines gesunden lebenden Kindes. Geburtsverlauf und Schwangerschaft normal gewesen.

Vater verunglückt, Mutter angeblich an „Magenkrebs“ 47 Jahre alt gestorben. Bruder und Schwester lebend und gesund. Vor 3 Jahren zum erstenmal krank mit Unterleibsbeschwerden und ärztlich behandelt wegen Fleischmolenschwangerschaft (später diagnosticiert!) Darauf von neuem schwanger und wie erwähnt normal entbunden.

Am 10. IV. 01 wiederum erkrankt infolge heftiger Gebärmutterblutung, welche sich einige Male wiederholte; damals anderweitig behandelt auf Eileiterschwangerschaft (Fehldiagnose c. f. später.) Ende April wurde L. von der sehr anämisch bezw. kachektisch aussehenden Patientin zum erstenmal consultiert wegen „Unterleibsbeschwerden“. Blutung fortdauernd: Ende April sistiert. Steigerung der Schmerzen im Unterleib, Klagen über hartnäckige Obstipation, Spannungsgefühl in den sichtlich und fühlbar vergrösserten — colostrum entleerenden Brüsten. Pat. glaubte schwanger zu sein. 1. Untersuchung am 27. IV. 01. Status: Lungen und Herz ohne Befund; Puls klein, gespannt beschleunigt = 84. Harn ohne Z. und E. kein Fieber. Blasenbeschwerden = Dysurie; Appetit und Schlaf schlecht.

Uterus vergrössert, fühlt sich als Tumor mittlerer Apfelgrösse an; portio nach hinten und unten gerichtet (anteversio uteri) Tumor resistent beweglich. Differenzialdiagnose: Gravidität oder Tumor (malign?) Operation als notwendig freigestellt. 2. Untersuchung Mitte Mai 1901. In dem inzwischen vergrösserten Abdomen fühlt man durch dessen Wand hindurch schon von aussen brettharte, verschiebliche Teile (mit Extremit, einer Frucht zu vergleichen) jedoch sind weder Kindstöne noch sonstige Geräusche hörbar. Subjektiv fühlbare Kindsbewegungen vorgetäuscht durch Anliegen und Verschieben genannter brettharter Teile an der Bauchwand.

Geänderte Differenzialdiagnose malign. Tumor oder extrauterine Schwangerschaft.

Ende Mai (24. V. 1901) auf Wunsch wegen Zunahme der Beschwerden und des inzwischen grösser gewordenen Tumors (uterus) bei Steigerung der Kachexie — sistierender Blutung etc. etc. — Operation (Chloroform-Äther) Laparotomie: Entleerung blutig seröser Flüssigkeit — nach Eröffnung des peritonaeums — Verwölbung harter Teile, welche sich als vollständig carcinomatös — entartetes omentum majus darstellen. Genannte brettharte Teile bilden teils längere teils kürzere ebenfalls carcinomatöse Ausläufer des Netzes. Bei weiterer Öffnung des Abdomens zeigen sich starke Verwachsungen des carcinom. Omentum mit Fundus ventriculi, Darm und Fundus uteri. Omentum selbst vielfach mit Peritonaeum verwachsen. Letzteres zeigt mehrere missfarbige Flecken, die sich als derbe, ins peritonaeale Gewebe dicht eingelagerte Knoten anfühlten. Die Knoten waren frei von einem Entzündungshofe und teilweise sehr fest mit dem carcinomat. oment. maj, verwachsen, sonach ebenfalls carcinom. Natur. uterus kindskopfgross mit getrübter, teilweise gangränös veränderter

Serosa und einem c. 5 M Stück grossen ulcerationsdefekt, welcher von anliegenden Darmportionen durch zahlreiche Adhäsionen bedeckt und geschützt war. Punktion des Uterus mittels troicart entleerte etwa $^1/_2$ Liter blutig seröser Flüssigkeit. Ovarien beiderseits frei; ebenso rectum.

Zur Erleichterung der Beschwerden wurde das ganze oment. majus abgetragen; von der beabsichtigten Totalexstirpation des carcin. Uterus wurde des Übergreifens des Carcinomes auf Darm etc. etc. und der Zwecklosigkeit wegen Abstand genommen.

Heilung per primam.

Bald konstatierte Weiterwucherung des carcinomat. Prozesses nach vorausgegangener Erleichterung. Pathol. Institut zu Erlangen: Untersuchung des omentum. maj Bestätigung der Diagnose in situ: secundäres carcinoma gelatinosum zweifellos (nach Anamnese) vom Uterus ausgehend.

Pat. stirbt Ende November 1901.

Ich werde auf zit. Fälle, besonders auf Fall IV, der in gewisser Beziehung praktisch wichtig ist, am Schlusse der folgenden Ausführungen zurückkommen.

In der Lehre vom Gebärmutterkrebs bezw. Krebs überhaupt — ist leider noch jetzt manches unklar und wir sind nicht imstande das Dunkel zu durchdringen, das manche dem Krebs eigentümliche, Charakterzüge umgibt. Zwar hat die Geistesarbeit langer Jahre uns viel — viel Wichtiges beschert; aber wir fühlen unwillkürlich selbst, dass manche Annahme nicht ganz sicher begründet — auf Vermutungen und Schlüssen sich erhebt; während der tatsächliche Beweis der Zukunft überlassen werden muss.

Ätiologie, Verbreitungsweise und Heilbarkeit des Gebärmutterkrebses geben heute noch manches Rätsel auf.

Was die Ätiologie betrifft, so füllen die Resultate rastlosen Studiums ganze Bände. Äussere und innere

Einflüsse irritieren die Gewebe und schaffen Disposition zu Krebserkrankung: ich erwähne nur die Entstehung von Carcinom nach traumen, physikalischen, chemischen und bakteriologischen Reizen — Krebs nach chronischen Gewebsschädigungen — bei Lues und Tuberculose. Alle äusseren irritativen Momente sind durch mannigfache Beispiele belegt. Die inneren irritativen Momente haben verschiedene Theorien gezeitigt [Thiersch, Cohnheim, Ribbert, v. Rindfleisch] — jede ist wohl das Produkt langer eingehender Geistesarbeit und doch hat wohl jede einen wunden Punkt, wo sie angreifbar ist. Zahlreich sind die Arbeiten und Versuche derer, die den Krebserreger zu finden unternahmen. Bis heute waren die Mühen fruchtlos d. h. der experimentelle Nachweis ist noch nicht gelungen. Ist der „Krebserreger“ ein Parasit oder nicht? Scheurlen's Bacillus, Busse's Hefenpilz, Müller's Protozoen, Nils Sjöbring's Amöben-Rhizopoden, Max Schüller's Parasiten und Jürgen's Sarcosporidien— alle haben sie den einen Fehler, dass sie weder in Reinkultur zu züchten noch beim Tier imstande waren Krebs hervorzurufen. Die Tierversuche überhaupt haben sehr variable Resultate gezeitigt. Ob Adamkiewitz (Wien) wohl mit Recht behauptet: das Problem sei wissenschaftlich gelöst“? Sollten seine Cancroin-injektionen wirklich den Krebs heilen können — dann wäre sein Verdienst um die Menschheit — unschätzbar! Ob ein Serum gegen einen unbekannten „Erreger“ sich aber als wirksam erweisen wird, das wollen wir der Zukunft überlassen, wie so manches andere bezüglich der Ätiologie des Gebärmutterkrebses. „Die ätiologischen Forschungen sind unzulänglich“ (Krömer) — wenigstens bisher und „die anatomisch-experimentale Forschung allein ist imstande Licht in dieses hochwichtige Gebiet zu bringen“ (Frommel) Diese beiden Sätze wollen wir einstweilen gelten lassen. Die bisher festgestellten Thatsachen bezüglich der Krebsätiologie lassen sich nach Frommel

etwa wie folgt zusammenfassen: „An der Thatsache der Altersdispotion ist nicht zu zweifeln und wir sind gezwungen anzuerkennen, dass die Generationsvorgänge am Uterus carcinombildung zu begünstigen scheinen. Chronische Reize chemischer, bakterieller und physikalischer Natur. Traumen etc. etc. wirken praedisponierend.“

Bezüglich der Verbreitungsweise des Uteruscarcinoms hat die pathol.-anatom. Forschung besonders der letzten Jahre unser Wissen ausserordentlich bereichert.

Seiner Natur — als maligner Tumor — entsprechend zeichnet sich das Carcinom des Uterus aus durch peripheres infiltrierendes Wachstum — unaufhaltsam dringt es vor ins Nachbargewebe. Durch das aktive Vordringen der Geschwulstelemente auf präformierten oder gewaltsam geschaffenen Bahnen — selbständige amöboide Bewegung der Geschwulstzellen wurde beobachtet von Virchow, Grawitz, Grohé, Waldeyer und Hansemann — wird die normale Struktur des Gewebes gelöst und besonders die spezifischen parenchymatösen Komponenten gehen zu Grunde. Der Zerfall des gesunden Gewebes ist teils die Folge von Druckwirkung — infolge von Compression zwischen Geschwulstteilen; teils wird er veranlasst durch Auflösung des organischen Zusammenhangs (direkt); teils durch Ernährungsstörungen — die Säfte werden durch die Geschwulst in Anspruch genommen bezw. werden die Gefässe durch Geschwulstelemente comprimiert und verstopft (Borst). Die Umgebung wird destruiert bezw. durch Geschwulstteile substituiert — so kann sich das Carcinom durch continuierliche Infiltrierung und Besitzergreifung der Nachbarschaft schrankenlos ausdehnen. Ein derartiges direktes Wachstum respektiert kaum irgendwelche örtliche Grenzen — berücksichtigt keine Art und Anordnung der umgebenden Gewebe und unterwirft bezw. zerstört die sich darbietenden Cirkulationsverhältnisse. Hat sich das Carcinom so stetig

vergrössert und ist die örtliche Disposition erschöpft; dann geschieht das weitere Wachstum der Geschwulst nicht durch fortgesetzte Einbeziehung des normalen Nachbargewebes in die gleiche Art der Wachsungsdegeneration; sondern die Geschwulst wächst aus sich selbst heraus durch Teilung und Vermehrung ihrer Parenchymzellen und durch aktives Vordringen und passives Verschlepptwerden der Zellen in die Umgebung und nach entfernter gelegenen Körperstellen. [Borst II.]

Die chematisierte Einteilung der Verbreitungsweisen des Uterus Carcinoms gestaltet sich — wie folgt: Verbreitung direkt — Fortkriechen auf die Nachbarschaft. Verbreitung indirekt — durch Benutzung der Cirkulationsverhältnisse. Die indirekte — diskontinuierliche Verbreitung — die Metastasierung wäre einzuteilen in:

1. lokale Metastasen — in der nächsten Umgebung der Muttergeschwulst.
2. regionäre Metastasen — im Gebiet der regionären Lymphdrüsen und Lymphbahnen.
3. entfernte Metastasen — weiter ab von der Muttergeschwulst gelegen.

In Bezug auf den Entstehungsweg endlich — wollen wir einteilen in:

I. Metastasen durch Lymphbahn
II. Metastasen durch Blutwege
III. Metastasen auf anderem Wege.

Zunächst sei es mir gestattet die histologischen Vorgänge bei der Metastasenbildung bezw. vorangehende Einteilungen nach dem Lehrbuche von Borst allgemein darzustellen.

Die continuierliche Verbreitung haben wir früher berührt, sie veranlasst auch die Infektion des Gefäss-

systems an Ort und Stelle deren Folge weiterhin eben die Metastasenbildung ist. Die Erkrankung der Lymphstrassen stellt sich nach Borst etwa folgendermassen dar. In Betracht kommen die Saftspalten, Lymphräume und Lymphgefässe. Das Carcinom zerfasert die Wandung — bricht ein ins Lumen — es kommt zur Trombose und Verlegung des Gefässrohres; nun wächst die Geschwulst im Gefäss continuierlich weiter oder es werden Partickelchen derselben gelöst und verschleppt. Verschleppte Keime gelangen durch die vasa afferentia in die regionären Lymphdrüsen und bleiben zunächst in den reticulis der sinus und sogen. Randsinus hängen. Durch Vermehrung der Geschwulstzellen werden die sinus allmählich gefüllt — die Zellen gelangen dann in die Follikel und Follikularstränge entweder durch direktes Wachstum oder durch Vermittelung der kleinen Kapillaren und Venen. Durch weitere Teilung und Vermehrung wird sodann das Drüsengewebe durch Geschwulstparenchym substituiert. Die metastatisch erkrankten Drüsen sind meist vergrössert und ihre Consistenz in sehr verschiedenen Grade vermehrt. Die Weiterverbreitung geschieht dann nicht nur durch Wachstum, sondern auch durch vasa efferentia entweder continuierlich oder durch Verschleppung. Der Vorgang kann sich immerzu wiederholen und schliesslich erkranken grössere Stämme z. B. der ductus thoracicus.

Zunächst also werden die verschleppten Zellen in den regionären Drüsen, wie in einem Filter zurückgehalten; weshalb die Drüsen den Krankheitsprozess bis zu einem gewissen Grad hemmen können. Es gibt jedoch eine Verschleppung mit Umgehung der regionären Lymphdrüsenstation nämlich wenn die betr. Drüsen bezw. die zu ihnen führenden Lymphstrassen sich in einem pathologischen Zustande befinden. Die Zellen haften dann in der nächst höher gelegenen Drüse. Dieser Umstand ist klinisch wichtig — man glaubt den Prozess rein örtlich weil die nächste

Drüse frei ist; in der Tat aber ist die nächst höher (d. h. zentralwärts) gelegene Drüse infiziert. Nicht übersehen darf ferner folgendes werden: die primäre Geschwulst ulceriert oft — bedingt durch die verschiedensten äusseren Schädlichkeiten, es entsteht: Entzündung, Eiterung, Nekrose etc. — Die regionären Drüsen erhalten auch ihren Teil von den entzündungserregenden Schädlichkeiten, sie können entzündlich geschwellt — Metastasen vortäuschen und doch nur durch entzündliche Hyperplasie vergrössert sein. Die Häufigkeit der Drüsenerkrankung soll später besprochen werden; jedenfalls ist das Lymphgefässsystem der Hauptausbreitungsweg für das Carcinom des Uterus. Vorwiegend handelt es sich zunächst um die perivasculären und periglandulären Lymphräume (Abel und Landau), bis schliesslich die Lymphbahnen selbst infiziert werden. Die Verbreitungsgeschwindigkeit hängt ab von der Weite der Lymphspalten und von der Energie der Cirkulation.

Die Erkrankung der Blutwege findet analog der des Lymphgefässsystems statt. Wir haben zunächst wieder direkte Infektion durch das infiltrierende Wachstum der primären Geschwulst. Vordringen in die lumina der Blutgefässe, wodurch die Möglichkeit zur Verschleppung von Keimen bezw. der Metastasenbildung gegeben ist. Am leichtesten durchbricht das Carcinom das dünne Endothelrohr der Kapillaren. Die weitere Ausbreitung erfolgt continuierlich oder discontinuierlich — im Sinne des Blutstromes — nach den Venen hin; auch lokaler Einbruch in grössere Gefässe kommt vor. Im Allgemeinen geht nach Winter die Erfahrung dahin, dass die Blutgefässe sehr spät vom Carcinom ergriffen werden und eine Metastase auf dem Wege derselben zu den Seltenheiten gehört. Den anatomischen Beweis hat Seelig erbracht, der Kapillaren lange Zeit intakt zwischen ausgebreitetem Carcinom hindurchziehen sah; allerdings sah er auch dass ein carcinom die Ringfaser-

schicht einer Vene zerfasert hatte und bis in die intima eingedrungen war. Nach den Untersuchungen Goldmanns ist die Erkrankung des Blutgefässsystems nicht mehr so selten. Er konstatierte öfter Einbruch des carcinoms in Venen und intramurales Fortschreiten im Gefäss. Jedoch hat die Infektion der Blutbahn beim carcinom nach Goldmann mehr lokale Bedeutung und ist mehr für die Entstehung diskontinuierlicher Metastasen, als entfernter Tochtergeschwülste massgebend. Jedenfalls ist bei der Verbreitungstendenz des uteruscarcinoms bei der Blutbahn wie beim Lymphdrüsensystem die theoretische Möglichkeit ausgebreiteter Metastasierung gegeben. Thoma bestimmte einige Gesetze für die Lokalisierung der auf dem Blutweg verschleppten Keime: 1. treten metastische Eruptionen auf im ersten Kapillarnetz, welches das aus dem Herde kommende Venenblut zu passieren hat. 2. Prädisponierende Momente sind: die Verlangsamung des Blutstromes (wie in Leber, Milz, Mark) und die Verengerung des lumens (wie in Niere und Gehirn). 3. Gelangen Keime in den grossen arteriellen Kreislauf entweder durch direkten Einbruch oder nach Passieren der Lungencapillaren, so bleiben sie in den meisten Organen haften — es kommt zur sogenannten allgemeinen Metastase.

Der Wachstum der angelegten Metastasen findet statt durch ungemessene Teilung und Vermehrung der Geschwulstzellen. Homologe Infektion oder Wirkung infizierender Säfte auf die Gewebe (Virchow) oder befruchtende körperliche Elemente (Gussenbauer's Körnchen) kommen nicht vor. Das Nachbargewebe bleibt selten ganz passiv — der Blutgefässbindegewebsapparat gerät meist in reaktive Wucherung und liefert neues Stroma und Gefässe für die Metastase; sonst sind die Verhältnisse wie beim primären tumor (Borst). Die Verschleppung der Keime in den beiden genannten Gefässsystemen erfolgt meist im Sinne des Stromes bezüg-

lich der Richtung — abweichend hievon sind uns noch andere Formen von Metastasen bekannt: ich möchte die retrograde und paradoxe Embolie erwähnen. Retrograde Verschleppung kann eintreten, wenn die Stromrichtung im Blutgefäss wechselt, wie es z. B. bei den Venen vorkommt. Paradoxe Verschleppung tritt ein bei Septumdefekten am Herz oder bei offen gebliebenen foramen ovale (Virchow Cohnheim, Zahn, Hauser etc.) — wenn die Keime direkt vom rechten ins linke Herz gelangen.

Schliesslich wären noch die Möglichkeiten der Verschleppung auf anderem Wege zu erwähnen. 1. Kann sich das Carcinom innerhalb präformierter seröser Höhlen verbreiten — es kann zu einer förmlichen Aussaat-seminium kommen z. B. in der pleura-peritoneal-Hirn- und Rückenmarkshöhle. Gelegenheit zur Aussaat bietet der Durchbruch eines Carcinoms in eine der erwähnten Höhlen. Die feineren anatomischen Vorgänge — z. B. ob Krebszellen aktiv in die Serosa eindringen oder ob freies Wachstum auf nicht lädierten Stellen möglich ist, sind wohl noch nicht genügend erforscht (exempla sunt) 2. verbreitet sich das Carcinom innerhalb physiologischer Trakten, z. B. im Magendarmkanal, in den ableitenden Harnwegen im Genitalschlauch und im Respirationswege. Es ist wohl verständlich, dass vom Primärherd losgelöste Keime, die im Sinne der physiologischen Stromrichtung abgeführt werden, weiterabgelegene Stellen des betreff. tractus inficieren können; auch hierfür sind genug Beispiele konstatiert, 3. Kommt der direkte Übergang des Carcinoms von einem Organ aufs andere vor z. B. vom Magen oder Niere auf Leber, von Harnblase auf Rektum oder von Mamma auf Lunge. Entzündliche Verlötungen gehen voraus und durch die bindegewebigen Verwachsungen hindurch schreitet das Carcinom fort. 4. Ist die Entstehung von Carcinom durch Implantation zu

nennen. Es sind dies die sogenannten „Abklatsch"-carcinome — bei gegenüberliegenden Flächen mit steter Berührung, kann das Carcinom der einen Seite auf die correspondierende Stelle der andern Seite übertragen werden (z. B. in der Vulva und bei den Schamlippen). Schliesslich wären 5. noch die Impfmetastasen zu erwähnen, die in Operationsnarben entstehen und deren Zustandekommen sich durch mechanische Übertragung der Keime durch die Hand des Operateurs erklären lässt.

Die Verbreitungsweise auf „anderem Wege" kommt für das Uteruscarcinom im Ganzen wohl nicht häufig in Betracht; jedenfalls ist es wichtig auch an diese Art der Entstehungsmöglichkeit in geeigneten Fällen zu denken. Für die Entstehung von Metastasen ohne Vermittelung des Gefässsystems besonders für die Implantations- bezw. Impfmetastasen hat Sellheim folgende Bedingungen angegeben, die natürlich gegeben sein müssen, wenn man nicht den nähergelegenen Lymph-Blutweg für die Metastasenbildung verantwortlich machen will.

1. Muss zwischen Mutter- und Tochtergeschwulst — der direkte Übergang ausgeschlossen sein.
2. Muss sich die Vermittelung der Blut- und Lymphbahn von der Hand weisen lassen; denn bei beiden hat man multiple Metastasen beobachtet. Gegen beide spricht besonders am Uterus — die Stromrichtung in beiden Bahnen.
3. Muss die mechanische Transportmöglichkeit der Keime erwiesen sein.
4. Muss sich — wenigstens in den ersten Stadien der Eintritt der Keime mikroskopisch nachweisen lassen.

Winter hat den klinischen Beweis für die Impfmetastasen erbracht und gelungene Experimente in dieser Beziehung verzeichneten Bergmann, Hahn und ein fränzösischer Anonymus.

Bei dem Vorhandensein mehrerer Carcinome wäre schliesslich auch an die Möglichkeit zu denken, dass beide unabhängig von einander — durch multiple Anlage entstanden sein könnten. Multiple Krebse können entstehen

1. Im Bereich desselben Organs aus mehrfacher — vielleicht congenitaler Anlage oder infolge multipler Reizwirkungen.
2. In symmetrischen Organen (Mamma, Niere etc.) infolge von Entwicklungsstörungen.
3. In ganz verschiedenen Organen — Systemen.
4. In manchen Fällen erst viele Jahre nach Exstirpation eines anderen Krebses.

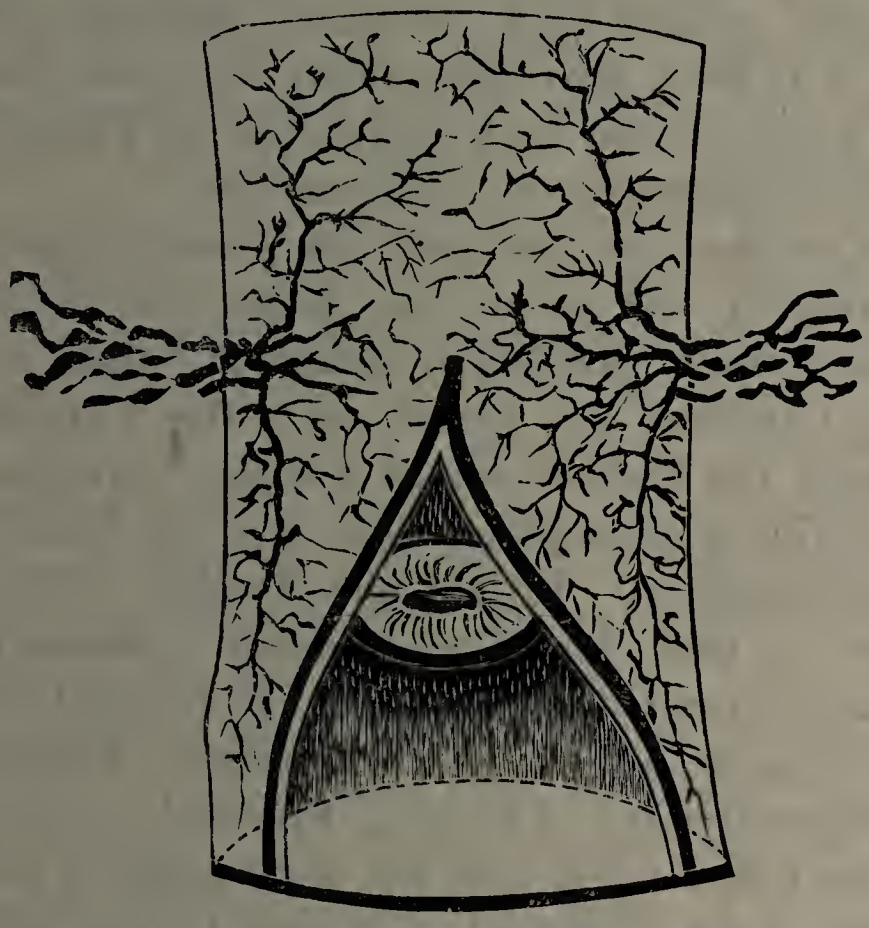
Billroth's Bedingungen für die Multiplicität: — Verschiedene Tumoren müssten — von verschiedener Struktur sein; jeder Tumor müsste histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein und schliesslich: jeder Tumor muss seine eigenen Metastasen machen — werden für zu strenge gehalten (Borst). Im allgemeinen sind multiple Primärkrebse sehr selten; (Kaufmann, Michelsohn, Cordes etc.) und die Histogenese wird in jedem einzelnen Falle zu entscheiden haben: denn die Neubildung geht nur bei primären Anlagen aus den präexistierenden Geweben des Entwicklungsortes hervor. Durch vorangehende Ausführungen lernten wir die Möglichkeit mannigfacher Verbreitungsweise kennen. In Bezug auf die Häufigkeit steht beim Uteruscarcinom das Lymphgefässsystem an der Spitze; dann folgt die Blutbahn, die besonders auch bei den lokalen Metastasen in Betracht kommt. Wenn wir die sämtlichen Verbreitungsmöglichkeiten bedenken, so müssen wir uns wundern, dass die Statistiken uns nicht mehr von Carcinommetastasen berichten. Aber freilich — nicht bei jeder Keimverschleppung aus der Primärgeschwulst kommt es zur Entwicklung einer Metastase: nur lebenskräftige und widerstandsfähige Zellelemente sind zur

Anlage geeignet. Ferner gibt es für das Haftenbleiben und die Vermehrung der Keime noch lokale und allgemeine Bedingungen: der Zustand des Blutes z. B. und der Lymphe ist sehr wesentlich bezüglich der enthaltenen Schutzkräfte; auch ist die Empfindlichkeit der Zellen diesen Schutzkräften gegenüber sehr verschieden und ferner finden die Zellen nicht überall die rechten Existenzbedingungen; als physikalische Momente seien schliesslich noch erwähnt: die Wachstumswiderstände und die lokalen Gewebsunterschiede. Aus alledem lässt sich die Launenhaftigkeit der Metastasenbildung sehr wohl verstehen.

In folgenden Ausführungen soll das Uteruscarcinom und seine Verbreitungsweise speziell näher beleuchtet werden und zwar wollen wir die direkte Verbreitung an Ort und Stelle und die lokalen Metastasen einerseits — andrerseits die regionären und entfernten Metastasen zusammen betrachten. Es dürfte sich ferner empfehlen das Uteruscarcinom einzuteilen in Portio-cervix- und Corpuscarcinom, da sich die Carcinome der einzelnen Gebärmutterabschnitte wesentlich von einander unterscheiden in Bezug auf Verbreitungstendenz und Richtung. Die meisten Autoren sondern wohl die oben erwähnten Abschnitte, aber es fehlt nicht an anderen Einteilungen je nach Standpunkt und Auffassung. Histologische Trennung der einzelnen Krebsarten würde uns zu weit führen. Interessant ist die Einteilung Veits: in Carcinom der portio, des Cervicalkanals — in Collumknoten und Corpuskrebse; durch die Einführung einer weiteren Abteilung — eben der, der Collumknoten — gelang es ihm alle Uterscarcinome in die genannten Schematas einzureihen, während z. B. bei Hofmeier von 812 Carcinomen 367 unbestimmbar blieben.

Die heutigen Anschauungen über den Gebärmutterkrebs unterscheiden sich wesentlich von der früheren

Auffassung und Krebskenntnis; besonders in neuerer Zeit wurde unser Wissen sehr gefördert durch die Arbeiten von Seelig, Puppel, von Franqué und Poirier. Des Letztgenannten Untersuchungen über die Lymphbahnen am Uterus sind die Grundlage geworden für die neuere Forschung über die Verbreitung des Uteruscarcinoms in den präformierten Lymphbahnen und werden Poiriers Resultate von den Autoren einhellig bestätigt. Der Verlauf der Lymphgefässe am Uterus nach Poirier sei kurz skizziert:



Die grossen abführenden Lymphgefässe treten mit den vasa uterina seitlich an der Cervix etwa in der Mitte derselben (bald etwas höher — bald etwas tiefer) aus. Die vom Corpus und oberen Teil der Cervix kommenden Zuflüsse laufen also nach unten — die in der Austrittsebene entspringenden, horizontal — und die von unten — aus Cervix und Portio kommenden Zuflüsse, aufwärts. Die Stromrichtung in den einzelnen Ästen ist die gleiche — dem geringeren Widerstand entsprechend.

Aus dieser Darstellung erklärt sich sofort, die Neigung des Carcinoms ins Parametrium vorzudringen — das Fortschreiten der Neubildung wird eben durch die Widerstandsverhältnisse wesentlich beeinflusst. Das Intaktbleiben des Corpus wird durch diese Lymphbahnanlage sehr begünstigt — wenn auch in allen Schichten zahlreiche Anastomosen zwischen Collum und Corpus vorhanden sind. Es ist leicht verständlich, dass durch das Fortschreiten des Carcinoms am Uterus selbst und besonders in der Lymphbahn die obigen Cirkulationsverhältnisse irritiert und erheblich geändert werden können; z. B. kann das Corpus durch retrograde Embolie inficiert werden, wenn nach Infiltration der Parametrien die Hauptlymphstämme verschlossen sind.

Wir wenden uns zunächst zum Carcinom das vom Cervix ausgeht und es sei mir erspart an der Hand der verschiedenen Statistiken darzuthun, dass es das häufigste Carcinom am Uterus ist. Der Cervixkrebs nimmt nach von Franqué seinen Ausgang entweder vom metaplasierten Plattenepithel oder von den Drüsen der Cervikalschleimhaut. Er hat die Tendenz sich nach oben hin — nach dem Corpus durch continuierliches Wachstum zu verbreiten; besonders auf der Schleimhaut erreicht er gern das Corpus den inneren Muttermund häufig überschreitend. [Winter, Frommel.] Während Portio und Scheide spät oder gar nicht ergriffen werden, [Ruge und Veit, Williams] wird das Corpus öfter in Mitleidenschaft gezogen. Nach Blau wurde bei 87 Fällen 31 mal das Corpus direkt inficiert [wobei allerdings Portio- und Cervixkrebs nicht getrennt wurden]. Die Lymphbahn wird vom Cervixcarcinom verhältnismässig früh ergriffen. Seeligs Verdienst ist es — wenn wir über die direkte und metastatische Ausbreitung des Carcinoms in der Lymphbahn neuerdings besser Bescheid wissen. Seine Forschungen konstatieren: das Collumcarcinom benützt perivaskulär gelegene Lymphbahnen,

die in der äusseren und an der Grenze zwischen mittlerer und äusserer Muskelschicht verlaufen. — Eine Verbindung zwischen Collum und Corpus wird repräsentiert durch die, die grossen Blutgefässe der mittleren und äusseren Muskelschichten begleitenden Lymphgefässe — und schliesslich: der Collumkrebs respektiert nicht die Grenze des inneren Muttermundes und findet der Übergang auf Corpus meist in der äusseren Muskelschicht „schon in verhältnismässig jungen Stadien“ statt. Die Resultate Seeligs wurden von verschiedenen Autoren nachgeprüft und bestätigt; nur sein Schluss die Zeit des Übergangs betreffend (junges Stadium) wurde verschiedentlich lebhaft bestritten und widerlegt. Puppel, der sonst bezüglich der Ausbreitung des Cervixkrebses mit Seelig vollkommen übereinstimmt, hatte unter neun jungen Fällen nur eine Corpusmetastase. Auch Veit schränkt Seeligs Folgerung ein — nach ihm geht der Cervixkrebs direkt ins Parametrium oder er folgt den von Poirier dargestellten Lymphbahnen. Hauptsächlich aber wendet sich von Franqué gegen Seelig — dessen Schlussfolgerung nur durch Untersuchung von fortgeschrittenen Fällen hervorgerufen sei. Was auch Richard Freund bestätigt: „Kein einziger Fall von Seelig kann Anspruch machen auf ein junges Stadium.“ Von Franqué führt auf Grund umfassender Untersuchungen die Verbreitungsweisen des Cervixcarcinoms auf das Corpus uteri aus:

1. Übergang per continuitatem,

2. Das Carcinom schiebt sich über die makroskopische Grenze hinaus in den Lymphbahnen der Wand continuierlich ins Corpus empor. [Veit sah auch sprungweise Ausbreitung]. Die carcinomatös thrombosierten Lymphgefässe folgen dem Verlauf der grossen Gefässe in der äusseren und mittleren Muskelschicht der Uterus-

wand — doch sind die Parametrien stets vor dem Corpus inficiert.

3. Fortpflanzung auf der Schleimhautoberfläche (direkt), — die beim Cervix gewöhnlich ist, wie Winter und Frommel bestätigten.
4. Bildung isolierter Metastasen in der Wand des Corpus — nicht ganz selten; kommt aber nur vor nach Überschrittensein des inneren Muttermundes; also Seelig widersprechend — in nur fortgeschrittenen Fällen; schliesslich
5. metastatische Ausbreitung auf der Schleimhaut, wie Winter in fünf Fällen sah. Das Zustandekommen dieser Metastasen ist schwer erklärlich.

Von Franqués Resultate sind allgemein anerkannt und haben wohl Anspruch auf Richtigkeit. Im allgemeinen ist die sekundäre Erkrankung (durch Metastasen) des Corpus bei primären Cervixkrebs nicht besonders häufig — wie es sich auch aus dem Verlauf der Lymphbahnen nach Poirier annehmen lässt.

Blau beobachtete bei 87 Fällen nur achtmal Corpusmetastasen und zwar was den Ort betrifft: in der vorderen und hinteren Wand, im Fundus, an der Tubeninsertion und dicht unter dem Peritonaeum (aber niemals auf der Schleimhaut.)

Die Blutbahn kommt wohl beim direkten Wachstum— bei der metastatischen Verbreitung von collum auf corpus aber — nach von Franqé nicht in Betracht. Die Gefässe sind sehr krummlinig und häufig geknickt — weshalb die aufgenommenen Keime früh aufgehalten werden. Die Klappen der Venen fehlen oft oder sie sind mangelhaft entwickelt. Zahlreiche Anastomosen fangen die Zellen ab. Die Richtung des Blutstromes ist umgekehrt. Es käme also fast nur der retrograde Transport in Betracht, der durch zwei Umstände bedingt werden kann: 1. durch Abschluss der Hauptbahn oder 2. bei offener Hauptbahn durch plötzliche Druckschwankung bei

gravidas z. B. Beim Cervix ist auch keine besonders gefässreiche mittlere Schicht vorhanden, die grössten Gefässstämme liegen in der äussseren Schicht nahe dem Parametrium. Erst wenn in fortgeschrittenen Fällen der innere Muttermund überschritten dringt das Carcinom ins stratum vasculare des Corpus ein und darnach eilt es schnell durch die ganze Wand. Nach vorstehenden Ausführungen bezw. nach den heute bestehenden Anschauungen lässt sich das Wachstum und die lokale Verbreitung des Cervixcarcinoms etwa wie folgt zusammenfassen. (Martin, Williams, Winter, Veit etc.) Der primäre Cervixkerbs dehnt sich zunächst nach dem Corpus hin aus (besonders auf Schleimhaut). Nach Ergreifung der Lymphbahn hat er die Haupttendenz sich in horizontaler Richtung nach den Parametrien hin zu verbreiten. Die Lymphbahn wird verhältnismässig frühzeitig inficiert und ist der Cervixkrebs durch die Gefährdung der Parametrien und der Drüsen der gefährlichste für die Menschheit [nach Winter; der wahre Uteruskrebs] Corpusmetastasen gibt es in 5%. Die Blutbahn kommt für die lokale Metastasenbildung nicht in Betracht.

In Bezug auf Häufigkeit nimmt der Portiokrebs die zweite Stelle ein. [Wir verstehen unter portio den Teil der Cervix, der sich vom äusseren Muttermund bis zum Übergang des Pflasterepithels in Übergangsepithel erstreckt Williams]. Der Portiokrebs verbreitet sich vorwiegend nach oben — nach dem Scheidengewölbe zu — und kriecht dann längs der Oberfläche der Scheidenwände fort. Die Scheide wird nach den meisten Autoren fast regelmässig durch direkten Übergang ergriffen [Williams, Puppel, Veit, Winter]; Wagner nennt die sekundäre Erkrankung den Scheide sogar — constant. Das auf der Innenfläche der Portio entstandene Carcinom verbreitet sich auch nach dem Cervix hin durch continuierliches Wachstum (Winter); doch soll der Schleimhaut-

krebs am Cervix nicht sehr in die Tiefe gehen. [Williams etwa 0,8 cm.] Die Lymphbahn wird auch beim Portiocarcinom — wenn auch später wie beim Cervixkrebs — verhältnismässig bald ergriffen und benützt das Carcinom mit Vorliebe die präformierten Lymphbahnen und die Lymphverbindungen zwischen Portio, Cervix und Corpus, die von Seelig zuerst beschrieben wurden. Hauptsächlich inficiert das Carcinom nach Puppel die Lymphwege, welche zwischen den Muskelbündeln der mittleren Schicht gelegen sind und sich in die grösseren Gefässe der äusseren Cervixmuskulatur ergiesen. Von hier aus dringt das Carcinom nach der Scheide vor oder es gelangt durch die Lymphbahn direkt ins parametrium des dem Gebärmutterhals entsprechenden Abschnittes. Die meisten der verschleppten Keime gelangen auch beim Portiokrebs — dem Hauptlymphstrom entsprechend ins Parametrium. Der innere Muttermund wird verhältnismässig spät ergriffen (Frommel) ; Ergreifung des Corpus in früheren Stadien des Portiocarcinoms haben Ruge und Veit nie beobachtet. Beide vertreten wohl mit Recht die Ansicht, dass der portiokrebs bis zur Ergreifung der höheren Cervikalparenchympartieen an bestimmte Wege gebunden ist, die zur Scheide und besonders ins Parametrium führen. Zwar ist der Schluss der nämlichen beiden Autoren, dass der Portiokrebs nur in sehr weit fortgeschrittenen Fällen den inneren Muttermund überschreite — nach den Untersuchungen von Franqués nicht mehr ganz zutreffend; doch sind alle Autoren darüber einig, dass der innere Muttermund im ganzen selten überschritten wird. Die Scheide erkrankt selten metastatisch (Winter) — so häufig ihre direkte Infektion auch ist. Die dennoch mannigfach vorhandenen Scheidenaffektionen sind teils auf Implantation der Keime durch von oben herabfliessendes Carcinomsekret, teils durch Contaktinfektion an den mit der portio korrespondierenden Scheidenabschnitten und schliesslich eben am

meisten durch direkte Verbreitung des portiocarcinoms entstanden. Auch kommt es vor, dass das auf präformierten Bahnen ins paravaginale Bindegewebe vorgedrungene Carcinom in die Scheide durchbricht. Am seltensten ist die Metastasenbildung auf der Corpusschleimhaut. Nach Winter existiert bei primärem portiocarcinom überhaupt noch keine einwandsfrei nachgewiesene Metastase auf der Corpusschleimhaut. Durch das weitere Umsichgreifen des Carcinoms der Portio werden die Verhältnisse natürlich wesentlich geändert und wurden Metastasen in Cervix und Corpus nur in späteren Stadien konstatiert; sicher kommen die lezteren (corpusmetastasen) erst nach Ergreifung der Parametrien zustande (Puppel). Bei schliesslich eintretender metastat. Infektion des Corpus pflanzt sich das Carcinom in präformierten Lymphbahnen fort, welche in den innersten Schichten sehr eng; im übrigen aber verhältnismässig weit sind. Zur Blutbahn scheinen die Corpusmetastasen keine Beziehungen zu haben (Puppel).

So lässt sich die Verbreitungstendenz des Portiocarcinoms etwa wie folgt zusammenfassen: das Portiocarcinom kriecht mit Vorliebe nach der Scheide fort (Blau hatte unter 93 Fällen 75 mal Erkrankung der Vagina) — die Wege seiner Verbreitung in der Lymphbahn entsprechen dem unteren Abschnitt der von Poirier beschriebenen Lymphbahnen — und tritt metast. Infiltration des Parametriums besonders des unteren Teils regelmässig ein. [Veit, Ruge und Veit, Seelig, Winter, von Franqué etc.]

Schliesslich bleibt noch der primäre Corpuskrebs zu besprechen. Er kommt am wenigsten vor; Szukits hatte unter 420 Fällen nur einen, Schröder unter 812 Fällen — 28, Pichot 6%, Blau unter 93 Fällen — 6, Courty unter 429 Fällen — einen und Glockner unter 259 Eällen — 25 Corpuskrebse. Wie sein Vorkommen seltener so ist auch seine Vergrösserungs- und Verbrei-

tungsgeschwindigkeit viel geringer, als die der anderen beiden Krebsarten. Der anf der Schleimhaut entstehende Corpuskrebs wächst relativ langsam und bleibt lange beschränkt; erst spät geht er auf die Schleimhaut des Cervix über oder setzt Metastasen in Cervix und Scheide, die wohl meist durch von oben kommendes Carcinomsekret — als Implantotionsmetastasen aufzufassen sind (Frommel, Winter). Nach Williams ist die Ausbreitungsform des Schleimhautcorpuskrebses meist diffus. Der in der Tiefe des Corpus entstehende Krebs wächst ebenfalls relativ langsam und zeichnet sich durch zentrifugales Wachstum aus (Seelig, Sellheim). Er hat die Haupttendenz in die Tiefe der Muskulatur vorzudringen und gewinnt deshalb leicht Beziehungen zum Peritonaeum, die sich darstellen als Entzündung des Peritonaealüberzug's, Verwachsungen — schliesslich kann es nach dem Durchbruch des Carcinoms zu einer förmlichen Aussaat der Krebszellen auf dem Peritonaeum kommen. Der Grund des langsamen Wachstums und der verhältnismässig späten Erkrankung der Lymphbahnen ist darin zu suchen, dass die feste Muskelwand des Corpus einer Weiterverbreitung des Carcinoms auf dem Wege der Lymphbahn einen sehr energischen Widerstand entgegenstellt (Hofmeier) und ferner darin, dass nach Seelig in der inneren und dem grössten Teil der mittleren Muskelschicht ein Mangel am breiteren Lymphstrassen besteht. Mit weiterer Verbreitung des Corpuscarcinoms kann natürlich auch Metastasenbildung auf dem Wege der Lymphbahn eintreten und kommen dabei in erster Linie auch die von Poirier dargestellten Lymphbahnen in Betracht; doch tritt die Erkrankung des Beckenbindegewebes viel später ein wie beim Collumkrebs (Winter.) So ist der Corpuskrebs nicht nur der seltenste; sondern auch durch sein langsameres Wachstum und seine geringere Verbreitung durch die Lymphbahn — der gutartigste von allen Krebsen das Uterus.

Die Hauptgefahr für das Parametrium besteht also beim primären Cervixcarcinom, das Portiocarcinom bedroht das Beckenbindegewebe schon weniger oft; am spätesten und seltensten beobachten wir die Infiltration der Parametrien beim Corpuskrebs, die wahrscheinlichen Ursachen haben wir früher erörtert. Die Bösartigkeit des Cervixkrebses erklärt sich auch aus den Lymphbahnverhältnissen am Uterus nach Poirier und es ist leicht verständlich, dass die Krebszellen aus dem der Austrittsstelle der Lymphgefässe am Uterus näher gelegenen Cervixcarcinom früher durch die grösseren Bahnen nach den Parametrien geführt werden, als bei den anderen Krebsarten.

Wir kommen nun zu den regionären Metastasen. Nach Erkrankung der Lymphbahn werden die Krebskeime verschleppt und zunächst in den regionären Lymphdrüsen aufgehalten — die näheren histologischen Vorgänge wurden früher besprochen. Die Lymphbahnen des Corpus uteri gehen nach Seelig zu den in der Höhe des unteren Teiles der Nieren vor der Aorta und Venacava gelegenen Lymphdrüsen. Im Becken liegen diese Gefässe neben der Arteria Spermatica, sie nehmen Gefässe aus der Tube auf und treten im Niveaudes 5. Lendenwirbels in anastomosen mit den Ovarialgefässen. Die Lymphgefässe der Portio stehen in Verbindung mit den Inguinaldrüssen, die auch Lymphe aus Vulva und Scheide erhalten; ferner besteht eine Communication mit den Uterushörnern, aus welchen einige Gefässe austreten und neben dem ligam. rotunda verlaufen. Die Lymphgefässe des Cervix ziehen zu den an der Bifurkationsstelle der art. iliaca gelegenen Lymphdrüsen, welche zwei bis drei Stämme aufnehmen; sie verlaufen anfangs mit der arteria uterina neben dem Uterus. Man sollte nach obigem vom Corpuscarcinom die meisten Metastasen erwarten — doch ist dies nicht der Fall: Der Corpuskrebs zeichnet sich, wie schon gesagt, aus

durch bedeutend selteneres Vorkommen und langsames Wachstum. Die vorstehenden Untersuchungen Seeligs wurden von Ries, Frommel und Winter im wesentlichen vollauf bestätigt. Es kommen also beim Carcinom des unteren Gebärmutterabschnittes (collum und portio) — die Iliacaldrüsen; nur bei begleitendem Carcinom der Vagina — die Inguinaldrüsen; beim Corpuskrebs schliesslich die retroperitonäalen Lumbaldrüsen — als erste regionäre Drüsenetappe in Betracht (Winter, Poirier). Die Iliacaldrüsen erkranken am häufigsten und sitzen nach Ries in wechselnder Zahl beiderseits entlang den vasa iliaca. An der Bifurkationsstelle der art. iliac. communis sitzt gewöhnlich eine Drüse, die übrigen an den Gefässen auf — und besonders abwärts. Über die Iliacaldrüsen sind wir auch am Besten unterichtet, da sie sowohl der klinischen Untersuchung, wie der Operation verhältnismässig leicht zugänglich sind. Doch leider ist die Frage der Drüsenerkrankung beim Uteruscarcinom besonders in Bezug auf Zeit und in wieviel Prozent bis auf unsere Zeit noch nicht befriedigend gelöst, obwohl sie wegen der Wahl der Operation bezw. der Heilung der Krankheit so überaus wichtig ist.

Bezüglich der Drüsenfrage stehen sich noch heute verschiedene Meinungen gegenüber — wohl auf Grund der sehr variablen Untersuchungsergebnisse. Der eine Teil der Autoren vertritt mit Winter die Ansicht, dass die Lymphdrüsen im ganzen spät erkranken (Frommel). Winter fand bei 50 inoperablen Fällen 12 mal Erkrankung der Iliacaldrüsen; Blau in $^1/_3$ seiner Fälle; Dybowsky in 110 Fällen zehn mal. Winckel, Seelig, Pfannenstiel u. s. w. sind sich darüber einig, dass trotzdem die Lymphbahn bald inficiert wird — eine Erkrankung der Lymphdrüsen nicht häufig und spät eintritt. Seelig erklärt dies durch die vielfachen Verzweigungen der Lymphbahnen, die vom eigenartigen Bau der Uterusmuskulatur bedingt — die Krebszellen bald festhalten;

dabei sollen auch gewisse Verschiedenheiten in der Anatomie und Physiologie der Saugadern in den verschiedenen Regionen des Körpers die Keimverschleppung nach den Drüsen beeinflussen. Der andere Teil der Autoren hat in Wertheim seinen Hauptvertreter. Er konstatierte, dass die Drüsen entsprechend der Lehre Gussenbauer's, wenn überhaupt frühzeitig erfasst werden, meist nur wenige oder gar nur eine; während sie in vorgeschrittenen Fällen frei sein können. Wertheim fand in 30% seiner Fälle Drüsenerkrankung — in 15% bei beginnenden bezw. mittelweiten Fällen. Ries polemisiert gegen Winter und behauptet auf Grund seiner Arbeiten: die Drüseninfektion ist öfter vorhanden als Winter annimmt; es ist keineswegs sicher, dass bei freien parametrien — die Drüsen nicht erkrankt sind; viel häufiger als wir vermuten sind die Drüsen beim Uteruscarcinom mitergriffen. Peiser fand in 50% der Fälle Drüsenbeteiligung (Breschet, Russel, Wagner, Wertheim). Wir wollen die Besprechung der Drüseninfektion beenden, nachdem wir die beiden Extreme geschildert und es der Zukunft überlassen, Klarheit in dieser Sache zu schaffen. Der Giessener Congress schloss wohl mit Recht mit den Worten: Durch anatomische Untersuchungen sind die mannigfachen Fragen der Drüseninfektion zu lösen. Vollkommene Einigkeit besteht auf der andern Seite unter den Autoren bezüglich der Bildung entfernter Metastasen. Verschleppung der Zellen nach fern vom Primärherd gelegenen Körperregionen tritt sehr spät ein, d. h. erst wenn das Carcinom sehr weit fortgeschritten ist. Vielleicht liegt der Grund darin, wie Mackenrodt annimmt, dass deshalb nie frühzeitig Metastasen in entfernten Organen entstehen, weil alles in dem breiten Bandapparat und in den Beckendrüsen sitzen bleibt. Entfernte Metastasen sind sehr selten. Es mag auch sein, dass dieses Gebiet weniger durchforscht wurde, weil die entfernten Metastasen in einem

Stadium entstehen, wo die Haupterkrankung unser ganzes Augenmerk erfordert und weil sie neben dieser Gefahr praktisch weniger wichtig sind. Die Übersicht über die entfernten Metastasen gestaltet sich nach einigen Statistiken wie folgt. Gusserow beobachtete unter 283 Fällen 22 mal Metastasen in Leber und Lunge. Blau und Kiwich hatten in zusammen 163 Fällen 6 mal Metastasen in Knochen und Pleura; in Inguinaldrüsen und Magen je 5 mal, in Bronchialdrüsen und Nieren je 5 mal, in Schilddrüse, Mediastinaldrüsen und Herz je 3 mal, in Gehirn, Haut, Messenterialdrüsen und Nebennieren je 2 mal und schliesslich in Gallenblase, dura mater, vulva und mamma je einmal.

Die Blutbahn spielt bei Metastasenbildung überhaupt eine mehr oder weniger unbedeutende Rolle. Bei der lokalen Ausbreitung des Carcinoms wird sie wohl ausgiebig in Mitleidenschaft gezogen, auch bei den lokalen Metastasen mag sie öfter in Betracht kommen. Bei den regionären Metastasen wird sie vollkommen durch die Lymphbahn verdrängt, während sie bei den entfernten Metastasen etwas in den Vordergrund tritt. Die theoretische Möglichkeit der Blutmetastasen haben wir früher erörtert; über die spezielle Beteiligung der Blutbahn bei den Metastasen des Uteruscarcinom liegen ausführliche Untersuchungen neueren Datums nicht vor; deshalb wollen wir einstweilen mit Winter annehmen: Die Blutgefässe werden sehr spät vom Carcinom ergriffen und gehören Metastasen auf diesem Wege zu den Seltenheiten.

Im Allgemeinen lassen sich über die Metastasenbildung beim Uteruscarcinom keine allgemeingültigen Gesetze aufstellen. Sowohl in Bezug auf Zahl, Ort und Zeit haben die bisherigen Untersuchungen noch zu keinem einheitlichen Resultat geführt und manches Mal wurde die Launenhaftigkeit der Metastasenbildung zum

Ärger des Gynaekologen und zum Nachteil der Patientin erkannt.

Ein besonderes Kapitel sei nun den Erkrankungen des Peritonaeums und den Eingangs citierten vier Fällen gewidmet. Es ist leicht zu verstehen, dass das immer weiter um sich greifende Carcinom besonders das des Corpus und des Cervix schliesslich das Peritonaeum erreicht, das ja einen Teil der Gebärmutter überzieht. Das Peritonaeum verhält sich nun nach Frommel, wie folgt: Überall, wo das Carcinom die den Uterus überziehende Serosa erreicht, reagiert das Peritonaeum durch reaktive peritonitis, sodass selten Krebsknoten die freie Bauchhöhle erreichen, da dieselbe immer durch Verwachsungen abgeschlossen erscheint.

So ist es auch zu erklären, dass verhältnismässig selten eine allgemeine carcinomatöse Dissemination auf dem Peritonaeum zu beobachten ist; ebenso ist trotz der Nähe jauchig zerfallener Massen im Uterus verhältnismässig nicht häufig septische Infektion der Bauchhöhle gesehen worden.

Kommt es zu diffuser sept. Peritonitis, so ist sie meist durch Ruptur einer Pyosalpinx oder auch eines Jaucheherdes entstanden (Gusserow, Seelig und Williams). So spielt das Peritonaeum dem Carcinom gegenüber eine eigentümliche Rolle: einerseits wird es erst zerstört, nachdem sich vorher Adhäsionen zwischen Uterus und Nachbarorganen gebildet und verhindert dadurch eine Communication des Carcinoms mit der Bauchhöhle, andrerseits befördern diese Verwachsungen durch den Besitz eines reichentwickelten Lymphgefässsystems (Poirier) die Fortsetzung des Carcinoms auf die inneren Organe (Seelig). Beim direkten Übergreifen des Carcinoms auf das Peritonaeums kommt der primäre Portiokrebs wohl weniger in Betracht und stimmen Wagners Angaben [der Portiokrebs hat oft zweifelhaft „fortgesetzte“ Metastasen im Peritonaeum] wohl kaum

mit der Wirklichkeit überein, wie er überhaupt seinerzeit irrigerweise den Portiokrebs als den häufigsten bezeichnete. Der Cervixkrebs erreicht öfter das Peritonaeum, besonders wenn die hintere Wand erkrankt ist, die direkt damit überzogen ist (Winter). Wegen der Nachbarschaft mit dem Peritonaeum wird der Krebs des Corpus uteri wohl am meisten in Betracht kommen (verhältnismässig); freilich ist es in dem Stadium wo das Peritonaeum erkrankt, meist schwer, den primären Sitz des Uteruscarcinoms sicher zu bestimmen. Was die Häufigkeit der direkten Peritonaeumserkrankung betrifft, so konstatierte sie Dybowski unter 110 Fällen 89 mal; Gusserow unter 264 Fällen 18 mal; Lebert bei 39 Fällen einmal; Kiwich bei 73 Fällen fünfmal und Dittrich bei 59 Fällen fünfmal.

Über die metastische Erkrankung des Peritonaeum berichtet die einschlägige Literatur nicht viel. Wir denken uns folgende Möglichkeiten der Entstehung peritonealer Metastasen:

1. Ist es in sehr weitem Stadium nach Erkrankung der grösseren Lymph- und Blutbahnen zu einer generalisation des Carcinoms im ganzen Körper gekommen — so wird dabei wohl auch das Peritonaeum mehr oder weniger betroffen.
2. Da zwischen den Lymph- und Blutgefässsystemen des Uterus und des überziehenden Peritonaeums wohl — wenn auch geringfügige Verbindungen bestehen — kann das Carcinom besonders das des Corpus und des Cervix launenhafterweise — diese Wege benutzen.
3. Beim Weiterumsichgreifen des Carcinoms werden die Verhältnisse der Lymph- und Blutbahn am Uterus irritiert und kann eine Veränderung in Lymph- und Blutbewegung (eventuell auch retrograd) zur diskontinuierlichen Infektion des Peritonaeums führen.

4. Entstehen Carcinommetastasen im Peritonaeum nach Durchbruch eines carcinomat. Jaucheherdes von Uterus aus und
5. kann das Peritonaeum auf Umwegen metastatisch inficiert werden, z. B. wenn Carcinomzellen die Tube durchwandern.

Über alle diese Punkte, sowie über die Metastasen im Peritonaeum überhaupt, liegen nähere auf Untersuchungen begründete Berichte nicht vor. Was die Häufigkeit von peritonaealen Metastasen betrifft, so hat Winckel in seiner Statistik keine erwähnt; Blau konstatiert bei 93 Fällen 7 mal (= 6 %) und Wagner 8 % Peritonealmetastasen. Da diese Zahlen auf Grund von Sektionsberichten lauter, infolge Carcinoms gestorbener Frauen beruhen, so geben sie wohl das maximum aller Peritonaealmetastasen an. So bliebe noch die Besprechung unserer 4 Fälle: Fall I stellt ein sehr fortgeschrittenes Cervixcarcinom vor.

Das Beckenbindegewebe ist beiderseits besonders rechts derb infiltriert. Das Carcinom ist sehr zerfallen — die ganze Uterushöhle mit bröckeligen Massen ausgefüllt. Obwohl die Neubildung die Uteruswand noch nicht durchbrochen hat sind die Darmschlingen mit feinsten Carcinomknötchen bedeckt. Derartige ausgebreitete Metastasen im Messenterium kommen nach Gessner selten zur Beobachtung. Fall II ist ebenfalls ein sehr fortgeschrittenes Cervixcarcinom, die 64jährige Frau ging daran zu Grunde. Scheide und Uterus bilden eine grosse Jauchenhöhle, die Parametrien sind von Carcinommassen durchsetzt — Peritonaeum und Darmserosa mit reichlichen Carcinomknötchen übersät. Fall III ging nach der Operation eines cystoma multiloculare an Peritonitis zu Grunde. Die Sektion ergab ausserdem: Carcinom der Cervix, Infiltration der Parametrien, Metastasen in Messenterium, omentum majus und Peritonaeum. Verlötung des Uterus mit flexura sigmoidea und Obli-

teration des cavum Douglassii. Das Carcinom war also ebenfalls sehr weit vorgeschritten. Fall IV ist besonders interessant wegen seiner diagnostischen Schwierigkeit. Das primäre Carcinom des Uterus war ebenfalls sehr weit fortgeschritten. Das corpus uteri wies einen Fünfmarkstück grossen Ulcerationsdefekt auf, der von Darmportionen bedeckt war durch zahlreiche Adhäsionen. Das carcinomatöse Omentum majus war mit fundus uteri et ventriculi verwachsen; das Peritonaeum mit zahlreichen Knötchen besät.

Die Metastasen im Peritonaeum sind mit obigen Fällen wohl kaum erschöpft; doch berichtet die einschlägige Literatur ausser der blossen Konstatierung fast nichts über derartige Fälle. Wir müssen deshalb mit Wagner bekennen: „Aus den wenigen Beobachtungen lässt sich kaum im Allgemeinen ein Bild von den Veränderungen im Peritonaeum entwerfen". Doch sind einige Schlüsse vielleicht schon auf Grund dieser Arbeit zulässig.

1. Bei dem ohnedies nicht häufigen Vorkommen von Metastasen beim Uteruscarcinom gehören die Metastasen im Peritonaeum zu den Seltenheiten.
2. Peritonealmetastasen sind wohl nur in sehr weit fortgeschrittenen Fällen zu beobachten und
3. Peritonaealmetastasen sind wohl vorwiegend sekundäre Cervixkrebse, die ja ohnedies weitaus die häufigsten sind. Die eventuelle praktische Wichtigkeit von Peritonaealmetastasen soll im letzten Kapitel der vorliegenden Arbeit — bei der operativen Therapie des Uteruscarcinoms gestreift werden.

Es würde wohl zu weit führen, wenn ich an dieser Stelle die Entwicklung der operativen Krebstherapie bis auf unsere Zeit erschöpfend erörtern wollte; es sei mir gestattet nur einen Überblick über den gegenwärtigen

Stand der Operationsfrage beim Gebärmutterkrebs zu geben und im übrigen auf die trefflichen Arbeiten von Puppel, von Franqué, Thorn, Frommel, Wertheim, Krömer, von Herff, Williams, Ries, Mackenrodt und Klein zu verweisen (nähere Angaben im Quellenverzeichnis). Die krebsige Neubildung ist in ihren Anfangsstadien eine rein lokale Erkrankung und ist durch gründliche Entfernung des Herdes eine dauernde Heilung zu erzielen. Es ist die vornehmste Pflicht des Arztes, die Carcinome nicht nur als solche; sondern vor allem — in einem möglichst frühen Stadium erkennen zu lernen. Bei Feststellung eines „verdächtigen Befundes“ muss sofortige sichere Diagnose folgen.“ (Frommel.) So hängt die Heilung des Carcinoms also in erster Linie von der möglichst frühzeitigen sicheren Erkennnng des Leidens ab und vor der Erwägung einer Operation wären zunächst die Fragen zu entscheiden: Ist das Uteruscarcinom beginnend oder nicht; ist es auf einen Abschnitt der Gebärmutter bez. den Uterus überhaupt beschränkt oder hat es bereits die Umgebung mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen? Je nach dem Befunde hat sich nun der Operateur für die partielle oder totale Operation zu entscheiden. Leider kommen recht wenige beginnende Carcinome zur ersten Untersuchung — die Symptome sind anfangs nicht besonders prägnant — und sind sie es, so ist gar manche vor dem Klimacterium stehende Frau ganz fahrlässig tolerant. Die Arbeiten Puppel's und von Franqué's haben die Berechtigung der supravaginalen Amputation beim Portiocarcinom, das verhältnismässig lange lokalisiert bleibt, dargethan und man kann kaum von der Hand weisen, dass auch die anderen partiellen Operationen am Platze sind, wenn eben glücklicherweise ein Carcinom ganz früh zur Beobachtung kommt und die lokale Beschränkung der Neubildung auf den betreffenden Uterusabschnitt sicher festgestellt werden kann. Demnach reduziert sich nach

Frommel der Streit über die Berechtigung der Vornahme der partiellen Operation auf eine äusserst beschränkte Anzahl von Fällen. In den allermeisten Fällen ist das Carcinom nicht mehr beschränkt und es kann nur eine radikale Operation in Frage kommen. Zwei Operationsmethoden streiten gegenwärtig um die Oberhand: die vaginale und die abdominale Totalexstirpation. Die vaginale Methode wurde bisher am meisten vorgenommen und wurden ihre Vorzüge und Erfolge von berufenerer Seite des öfteren dargethan. Nach der Statistik von Krömer (über das Material Pfannenstiels) ergibt sich für die vaginale Operation eine primäre Mortalität von 3,9 % und die wahrscheinliche absolute Heilungsziffer 12,8 %. Die primären Resultate sind also geradezu glänzend, während die Dauerheilung noch viel zu wünschen übrig lässt. Auf der anderen Seite steht die abdominale Operation — „als der gefährlichste aller bei Uteruscarcinom in Frage kommenden Eingriffe“ (W. Freund) und doch begünstigt sie durch ihre bessere Technik die Vermeidung von Nebenverletzungen und gestattet Übersichtlichkeit des Operationsfeldes und ausgiebige Entfernung des Bindegewebes, der Ligamenta lata mit ihren Lymphbahnen und der Drüsen. Die Notwendigkeit der Entfernung der Parametrien und der Ligamenta erfüllt die vaginale Methode ebenfalls. So ist es wie vorher die Drüseninfektion nun die Drüsenexstirpation, die die Autoren bezw. Operateure in zwei Lager trennte.

Die Drüsenbefunde sind inkonstant; dazu kommt ferner die Schwierigkeit der Diagnose, Drüsenbefunde zu deuten. So erklären sich bei der Verschiedenheit und lokalen Bedeutung des Materials die direkt widerstreitenden Angaben der einzelnen Untersucher (Krömer). Cullen (reiches Material) hatte bei operabl. Cervixcarcinomen nur einmal Drüseninfektion — bei operabl. Corpuscarcinom überhaupt keine. Wertheim hatte bei

beginnenden Fällen in 22 % — in 31,5 % aller Fälle Drüseninfektion. Von Rosthorn fand in 57 % die Iliacaldrüsen — in 9 % die Lumbaldrüsen; Ivanneson in allen Fällen die Drüsen inficiert. Was die bisherigen Resultate der abdominalen Operation betrifft, so ist die primäre Mortalität von 70 % auf 22 bis 20 % gesunken (Freund, Veit, Krömer); über die Dauererfolge lässt die Literatur bis jetzt noch kein Urteil fällen, weil die Drüsenexstirpation noch zu neu ist. Freilich ist die Drüsenexstirpation durchaus nicht immer möglich und wir sind nicht imstande die vollständige Entfernung der Drüsen und Bohnen mitsamt den uneröffneten Lymphbahnenideal auszuführen; aber jedenfalls ist es doch gut krebsige Drüsen und krebsige Parametrien zu entfernen (Wertheim). So müssen wir warten, bis wir den klinischen Wert der abdominalen Operation durch ihre Dauerresultate ermessen können; erst dann können wir die beiden Methoden nach ihrem Wert gegenseitig abschätzen.

Was die praktische Wichtigkeit der Metastasen betrifft, so kämen zunächst die lokalen und regionären Metastasen in Betracht. Die lokalen Metastasen sucht man durch möglichste Operation im Gesunden zu entfernen. Die prinzipielle Frage der Entfernung der regionären bezw. Lymphdrüsen-Metastasen wird die Zukunft entscheiden. Die entfernten Metastasen kommen praktisch wohl wenig in Betracht — ist das Carcinom so weit fortgeschritten, dass die inneren Organe mit Tochtergeschwülsten überschwemmt werden — so ist der bedauernswerten Patientin wohl nur eine zeitlang durch Palliativoperation zu helfen. Die peritonealen Metastasen können, falls sie klinisch nicht nachweisbar sind, eventuell bei der Totalexstirpation zu Tage treten bezw. palpabel werden oder sie können — wie im IV. unserer Fälle die Muttergeschwulst im Wachstum überflügelnd — sehr prägnante Symptome machen und einen

eigenen Eingriff bezw. die Ausdehnung der Operation notwendig machen. Mir scheint die abdominale Methode gestattet auch in dieser Hinsicht — grössere Übersicht und leichtere Entfernung; besonders, wenn die Totalexstirpation des Uterus schon früher stattgefunden hat. Klein berichtet einen hiehergehörigen Fall: Die abdominale Exstirpation von Carcinommetastasen $1^3/_4$ Jahr nach vaginaler Totalexstirpation des Uterus und zwar von Metastasen im Parametrium, Netz bezw. Perironaeum und Blasenwand. Er preist die Vorzüge der abdominalen Methode. Allzu oft werden peritonaeale Metastasen nicht zur Beobachtung bezw. Operation kommen, da wir ja früher schon dargethan haben, dass die peritonaelen Metastasen bei Uteruscarcinom zu den Seltenheiten gehören.

So möge der Kampf zwischen den beiden Methoden zum Segen der leidenden Menschheit baldigst enden. Jeder Arzt aber sei bestrebt das Uteruscarcinom möglichst früh diagnosticieren zu lernen und biete dann seinen ganzen Einfluss auf die Patientinnen bald zur Operation — zur dann noch möglichen, sicheren Heilung zu bewegen!

Weiland Herrn Professor Dr. Gessner, der die Liebenswürdigkeit hatte, mir die Bearbeitung dieses Themas zu übertragen, werde ich ein stetes dankbares Gedenken bewahren; Herrn Professor Dr. Veit, der das Referat der Arbeit gütigst übernahm, sei mein bester Dank, desgleichen Herrn Prof. Dr. Hauser für die Erlaubnis zur Durchsicht der Sektionsprotokolle und Herrn prakt. Arzt Dr. Lauk für die Mitteilung des IV. Falles der Arbeit.

Essen, den 17 April 1904.

Literatur.

1. Schmaus, Lehrbuch der Pathologie.
2. Schröder, Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane.
3. Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten.
4. Cohnheim u. Maas, z. Theorie der Geschwulstmetastasen. Virchow A. B. 70.
5. Freund, W. A., Über die Ausgangspunkte und Verbreitungswege d. carcinoms. Virch. A. B. 64.
6. Gusserow, Neubildungen des Uterus. Pitha u. Billroth IV. I. A. 4.
7. Winter, Handbuch der Gynaekologie von Veit 1899.
8. Wagner, der Gebärmutterkrebs, Leipzig 1858.
9. C. Ruge u. Veit, Krebs der Gebärmutter. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1881. VI. B. 17; u. VII. 6.
10. Martin zur Ätiologie u. Therapie Uteruscarc. Berl. Wochenschr. 1873. Nr. 28.
11. Buhler, Verbreitung des Carcinoms. Diss. Erlangen 90/91.
12. Seelig, path. anat. Untersuchungen über Ausbreitung des Carcin. Diss. Strassburg 93/94.
13. Dybowsky, zur Statisttk d. Geb. Krebses. Diss. Berlin 1870.
14. Blau, einig. path. Anatomisches über Uteruscarc. Diss. Berlin 1870.
15. Borst, pathol. Anatomie I. u. II. Wiesbaden 1902.
16. Bennecke, neue Arbeiten zur Lehre vom carc. Schmidts Jahrbücher 1892. B. 2 u. 4. 1. 2. 3.
17. Sellheim, Verbreitungsw. d. carcin. in den weibl. Geschlechtsorganen. Diss. Freiburg 95.
18. John Williams, Über den Krebs der Gebärmutter. Abel u. Landau Berlin 1890.
19. Herff von Otto, zur Drüsenausräumung bei Uteruscarc. Beit. zu Geb. und Gyn. Hegar 1902.
20. Klein, abdom. Exstirpation von carcinomsrecidiven $1^3/_4$ Jahr nach Uterusexst. Centr.-Bl. für Gyn. München 1901. Nr. 41.
21. Adamkiewicz, Cancroininjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 23.
22. Krömer. klin. u. anat. Unters. über uteruscarc. Arch. f. Gynäk. B. 65. Heft III. 1902.

23. Glockner, die Enderfolge d. Uterusexst. Beiträge z. Gynäk. Hegar VI. 2. 1902.
24. Frommel, Handbuch von Veit. 1899. III. 2. 1. u. III. II. 2.
25. Puppel, Über die Ausbreit. d. Uteruscarc. in präf. Lymphd. Monatssch. f. Geb. u. Gy. Berlin 1901. XIII.
26. Franqué von, das beginnende portiocarc. u. die Verbreitungswege. Zeitschr. f. G. u. Gy. B. 44. VIII.
27. Thorn W., statist. u. klin. zum Uteruscarc. Sonderabdruck, München.
28. Wertheim, zur Frage der Radikaloperation. Archiv f. Gyn. B. 65 (1901) Heft 1.
29. Hofmeier, zur Anat. u. Therap. der corpuscarc. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1895 B. XXXII. VII.
30. Ries, eine neue Operationsmethoder. d. Uteruscarc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1895 Bd. XXXII. VII.
31. Puppel, Diss. Königsberg 99/100.
32. Schaller, Diss. Berlin 1891.
33. Keindorf, Diss. Würzburg 1891.
34. Eller, Diss. Erlangen 1898.